

**Theorie und Therapie
der Eklampsie**
in geschichtlicher Darstellung.

Mit besonderer Berücksichtigung der Fälle der Kgl.
Universitäts-Frauenklinik zu München 1802—1915.



Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
gesamten Medizin

verfaßt und einer
hohen medizinischen Fakultät
der
Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Selim Khayat
Medizinalpraktikant.

MÜNCHEN 1916.

Druck der Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey, München.

Theorie und Therapie der Eklampsie

in geschichtlicher Darstellung.

Mit besonderer Berücksichtigung der Fälle der Kgl.
Universitäts-Frauenklinik zu München 1802—1915.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Selim Khayat

Medizinalpraktikant.

MÜNCHEN 1916.

Druck der Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey, München.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Prof. Dr. Doederlein, Geheimer Hofrat.

I. Periode der vorwissenschaftlichen Forschung.

Das Interesse der medizinischen Geister hat sich keiner anderen Krankheit näher zugewandt als gerade der Eklampsie, die trotz der Annahme der mannigfachsten Gestaltung für die Erklärung ihrer Ätiologie und Aufstellung ihrer Therapie noch immer, selbst bis auf unsere Zeit, ein ungelöstes Problem geblieben ist. Das Ziel vorliegender Arbeit ist, die Wandlung der Anschauungen über das Wesen und den Wechsel der therapeutischen Maßnahmen dieser Erkrankung in geschichtlicher Reihenfolge darzustellen.

Aristoteles, Hippokrates und Galen, welche die abnorme Blutfülle oder Blutleere als Ursache dieser Krankheit annahmen, sprechen von „schwerer Not, schwerem Wasserlaufen, Wassersucht, Schmerzen, Melancholie, hitzigem Fieber, Tod“. Bezeichnend für das unheimliche Wesen, den plötzlichen Ausbruch bei blühenden gesunden Personen sowie die hohe Gefährdung des mütterlichen und kindlichen Lebens ist der Umstand, daß man in den älteren Schriften so gern die Ausdrücke: böses Wesen, Zuckungen, Gefraisen und Krämpfe findet.

Wohl hatte am Ende des 16. Jahrhunderts Sauvages das Wort „Eklampsie“ in der heutigen Bedeutung zuerst gebraucht, ja wir finden die Unterscheidung der Eklampsie von anderen

Krampfformen damals ebenso genau angegeben, wie wir sie jetzt anzugeben imstande sind; aber die Pathogenese der Eklampsie blieb von den meisten Autoren unerörtert; höchstens suchte man die Plethora, die Reizwirkung der abnorm ausgedehnten Muskelfasern des Uterus bei sehr jungen und sehr alten Erstgebärenden hiefür verantwortlich zu machen. — Der Schrift *Dema-*
nets (1797) an die Brüsseler Fakultät über die Beziehung des Ödems zur Eklampsie schenkte man keine Beachtung, und auch die in den Jahren 1840/50 erschienenen Arbeiten, worin besonders Rayer — zwar ohne nähere Begründung — den Zusammenhang zwischen Gravidität, Eklampsie, Nephritis und Ödemen andeutete, gerieten wieder gänzlich in Vergessenheit. Die Entdeckung *Le-*
vers im Jahre 1843, daß der Urin Eklamptischer Eiweiß enthält, brachte ihn auf den Gedanken, daß die Harnstoffvergiftung die Ursache sei, zumal die Konvulsionen Eklamptischer eine große Ähnlichkeit mit denen der an Albuminurie Leidenden besitzen. Diese Tatsache gab Anlaß zur Entstehung der zahlreichen Theorien.

II. Periode der wissenschaftlichen Forschung.

A. Intoxikations-Theorie.

1. Renale Ursache: Frerich trat im Jahre 1851 mit seiner epochemachenden Arbeit über die Nierenkrankheiten auf, in der er das Verhältnis zwischen Eklampsie und Nephritis resp. deren Folgen einer eingehenden Untersuchung unterzog. Er, und nach ihm viele Forscher seiner

Zeit sprechen ihre Ansicht dahin aus, daß die Eklampsiekrämpfe einer urämischen Intoxikation ihren Ursprung verdanken; er und seine Schüler machten sich folgenden Gedankengang: Da die erkrankte Niere den Harnstoff nicht auszuscheiden vermag, so wird er durch irgendein Ferment in kohlen-saures Ammoniak zerlegt, das bei bestimmten Zuständen des Körpers gebildet wird.

2. Hepatogene, intestinale Ursache: Durch den Hinweis auf die Brightsche Krankheit jedoch wurde zu lang die Aufmerksamkeit auf die Nieren und deren Ausscheidungsprodukte gelenkt. Die geringen Befunde an der Leber wurden dadurch zu sehr unterschätzt, bis erst Virchow betonte, daß in der Leber mindestens ebenso häufig Veränderungen sich finden lassen wie in der Niere. Daran knüpfte Bouchard 1883 seine Lehre mit der Behauptung, daß die Leber ihre protektorische Kraft, die im Darm gebildeten Toxine und die fötalen Stoffwechselprodukte zu zerstören, verloren hat; daher die Anhäufung von Toxinen im Kreislauf, welche dann zu schwerer Vergiftung des Nervensystems führt; diese Lehre erfreute sich eines großen Anschlusses, u. a. Pinards, der ihr in dem Namen „Hepatotoxämie“ einen typischen Charakter gab.

3. Substanzen chemisch definierbarer Natur. War aber einmal der Gedanke ausgesprochen, daß die Eklampsie die Folge einer Vergiftung des Körpers durch solche Substanzen ist, so fehlten auch nicht die Gegner, welche andere giftige Körper annahmen. Voit vermutete, daß

Kalisalzen die wesentliche Bedeutung für die Entstehung der Urämie und somit der Eklampsie zufällt, wogegen Beck Bedenken erhob; Landois 1890 das Kreatin und Kreatinin; Ludwig und Savor schließen sich den scharf formulierten Ausführungen Bouchards an, daß die Eklampsie eine Autointoxikation mit Karbaminsäure sei, die sonst im Harn ausgeschieden werden soll. Zweifel zieht auf Grund der bedeutenden Herabsetzung des Harnstoffgehaltes, der beträchtlichen Steigerung des Ammoniaks und einer geringen Änderung der Harnsäure sowie der Purinbasen im Harn den Schluß, daß im Blut Eklamptischer eine Säure in abnormer Menge enthalten sein muß; und als er im Harne solcher Frauen stets Kristalle von Zinkparalaktat fand, beschuldigte er die Fleischmilchsäure als Ursache; diese Untersuchungen wurden von Lockemann bestätigt, der die Laktazidität im umbilikalen Blut und in der Zerebrospinalflüssigkeit entschieden erhöht fand. Massin begründet dies damit, daß die Oxydation der stickstoffhaltigen Substanzen im Organismus Eklamptischer in hohem Maße herabgesetzt ist und daß die Menge der Leukomaine im Harn vor dem Ausfall um das 2,5 bis 13 fache gesteigert ist, um nach dem Anfall rapid zu sinken. Stumpf erklärt als *res movens* das Azeton, das sich immer beim Anschwellen des Blutzuckerspiegels bildet, zumal nach den Mitteilungen Benthins der Anstieg des Blutzuckers mit der gesteigerten Funktion des muskulären Apparates bei den Anfällen koordiniert ist. In jüngster Zeit versuchen Mohr und Freund

die Ölsäure der Plazenta zur Erklärung der Eklampsie heranzuziehen, insofern, als die hemmende Kraft des fötalen Serums auf die Seifenhämolyse geringer ist als die des mütterlichen Serums. Darauf jedoch erwidert Polano, daß man nicht berechtigt ist, dem ölsauren Natrium hierin eine spezifische Rolle zuzusprechen, weil 1. Ölsäure sowohl in der normalen als auch in der eklamptischen Plazenta vorkommt, und 2. weil das Blut Eklamptischer meist keine größere Ölsäuremenge enthält als das anderer Nichteklamptischer.

4. Endokrine Ursache. In diese Rubrik läßt sich auch die Lehre jener einreihen, die in der abnormen Tätigkeit der endokrinen Drüsen eine Intoxikation des Organismus erblicken. In der Gravidität bieten sämtliche Drüsen eine gesteigerte Funktion, speziell nach Nicholson 1902, die Schilddrüse, deren Ausscheidungen für die Erhaltung des normalen Stoffwechsels unbedingt notwendig sind; im Falle des Versagens erzeugen die ins Blut übertretenden toxischen Stoffe die Eklampsie. Vassale erklärt das Zustandekommen der Eklampsie durch die Insuffizienz der Epithelkörperchen und spricht von Hyperparathyreoidismus; während Fromme einen Zusammenhang zwischen beiden Faktoren noch nicht für gegeben erachtet, erklärt sie Seitz von vornherein für ganz unhaltbar. Dasselbe Los mußte auch Sellheims mammäre Theorie 1910 teilen, die lange vorher den Tierärzten bekannt war; Gaifani findet konstant in erhöhter Menge ein protolytisches Ferment im Colostrum Schwangerer; Bolle und Sellheim suchen in der

Laktation die Giftproduktion. Ja, Ballantyne äußert die Meinung, daß alle endokrinen Drüsen giftige Wirkung entfalten können. Schließlich mag auch hier Ahlbeck erwähnt werden, welcher die Genese der Eklampsie in die Toxität des Fruchtwassers verlegt. Aber alle diese Theorien haben mehr Bekämpfer als Bekenner gefunden.

B. Mechanische Theorie.

1. Blutverteilung. Ego in convulsione tertiam causam praeter inanitionem et repletionem nondum repperi. Diese Doktrin Galens überdauerte das Mittelalter, und ihr huldigten noch immer die Autoren der letzten zwei Jahrhunderte. Switen redet vom Zusammenfallen der Gehirngefäße, Barbant 1775 von abnormer Blutverteilung durch den Druck des Uterus, Deumann 1768 von der strotzenden Fülle der Gehirngefäße bei schlaffer Blutleere des Herzens, und Siebold 1803 schreibt, daß die Gehirngefäße entweder leer oder voll sind. Traube und Rosenstein schienen berufen zu sein, das Wesen der Eklampsie aufzudecken. Ersterer sagt: Tritt eine Verdünnung des Blutserums bei Drucksteigerung im Aortensystem ein, so entsteht Hirnödem und konsekutive Anämie. Letzterer paßt die Entstehung der eklamptischen Konvulsionen dieser Ansicht an, während er den Eiweißgehalt des Urins für die Folge der Zirkulationsstörung hält. Munk und Otto konnten durch ihre Experimente diese Hypothese unterstützen; Bidder hingegen ist ihr entschiedener Verfechter. Halbertsma bildet durch seine Theorie einen Übergang zwi-

schen der mechanischen und der urämischen Lehre Frerichs; er modifiziert diese dahin, daß durch Druck oder Zerrung des graviden Uterus auf die Ureteren eine Retentio urinae zustande kommt, als deren Folge die Reizung des Nierenbeckens anzusehen ist, was ihrerseits eine Hyperämie der Niere und somit sekundäre Nephritis bedingt. Der nicht konstante Sektionsbefund über die pathologischen Lageverhältnisse zwischen Uterus und Ureter sowie das Intaktsein des Ureters und der Pelvis renum machten diese Anschauung hinfällig. Eine andere hieher gehörige Theorie ist die von Kundrat: abnorm hohe oder tiefe Teilung der Aorta ist die Entstehungsursache der Eklampsie insofern, als dadurch der einspringende Winkel zwischen Promontorium und Musculus psoas überbrückt wird, wenn der Kopf des Kindes tiefer tritt.

2. Blutbeschaffenheit. Mehr Bedeutung als die obengenannten Theorien schien die folgende selbst bis in unsere Zeit zu gewinnen: Freund 1896 meint, daß durch Stauung des Blutes in den abführenden Gefäßen des Uterus am meisten die vielkernigen Leukozyten betroffen werden; die durch primäre „ideopathische Hyperleukozytose“ bedingte abnorme Vermehrung des Fibrinogens und der Thrombokinas ermöglicht die Bildung des Fibrins; gleichzeitig besteht nicht nur nicht eine Behinderung in der Produktion von Antithrombin seitens der insuffizient gewordenen Leber, sondern im Gegenteil es lassen sich gerinnungsbeschleunigende Substanzen im Plasma finden. Die Fibrinfäden spannen sich dann in den

Blutgefäßen aus und rufen so zirkulatorische Störung hervor; daher die Thrombose und Nekrose des Parenchyms verschiedener Organe, so daß diese ihre Aufgabe, die im Körper gebildeten Gifte zu eliminieren, nicht mehr erfüllen können. Cristea und Bienenfeld prüften diese Theorie nach und bekannten sich auf Grund ihrer eigenen Experimente einer gegenteiligen Ansicht; ebenso auch Engelmann.

C. Mikrobentheorie.

In der Zeit, wo die Bakteriologie sich zu entwickeln begann, wollte man die Entstehung jeder Krankheit, so auch die Eklampsie, auf die Invasion einer Bakterienart zurückführen. Die Mikrobentheorie Deboves 1883 gewann bald eine eifrige und große Anhängerschaft. Kaltenbach kommt auf Grund der Untersuchungen Gerdes zu der festen Überzeugung, daß die Eklampsie toxisch-infektiösen Ursprungs sei. Döderlein hingegen konstatiert mit Högler und Hofmeister, daß dieser „Eklampsiebazillus“ Gerdes keineswegs die Ursache sein kann und nichts anderes ist als der *Proteus vulgaris*, der erst postmortal in die verschiedenen Organe eindringt. Stroganoff, der einzige und hartnäckige Vertreter obiger Anschauung, begründet seine Behauptung, daß die Eklampsie eine Infektionskrankheit ist, durch folgende Punkte: Die Eklampsie ist eine allgemeine und nicht örtliche Erkrankung, sie ist akut, contagiös, von Fieber begleitet, und Frauen, die in der Gravidität von der Eklampsie befallen sind, gebären glücklich

und sind somit immun. Albert ging einen Schritt weiter und sagte, daß die Eklampsie eine Intoxikation darstellt, welche durch die Stoffwechselprodukte der Mikroben der Decidua verursacht ist und auf eine latente Mikrobenendometritis während der Schwangerschaft beruht. Allein alle diese Lehren haben nicht die allgemeine Billigung der Geburtshelfer gefunden und sind somit zum größten Teil wieder verlassen.

D. Biochemische Theorie.

Der Gießener Kongreß im Jahre 1901 bildet einen wichtigen Markstein in der Geschichte der Eklampsie. Hier mußte man die alten Anschauungen aufgeben, und freudig begrüßte man die neue Methode der biologischen Forschung, die, auf die Lehre Ehrlichs gebaut und auf die Eklampsie übertragen, in das geheimnisvolle Dunkel dieser Krankheit einiges Licht bringen sollte.

1. Fötale Ursache. Kollmann hatte schon 1897 als wahrscheinlich hingestellt, daß „die Vermehrung des den Faserstoff bildenden Stoffes im Blute Schwangerer auf den Übergang fötaler Stoffwechselprodukte ins mütterliche Blut zurückgeführt werden könnte“. Diese Anschauung arbeitete Fehling aus, indem er das Fibrinferment aus der im mütterlichen Organismus bestehenden Hyprleukozytose oder aus den syncytialen Zellkomplexen ableitete, und machte sie zum Fundament seiner Theorie 1899, welche folgenden Inhalt hat: beim Aufbau der fötalen Organe müssen Stoffe der regressiven Metamorphose (fö-

tale Toxine) entstehen, die notwendig ins mütterliche Blut übergehen und daselbst größere Anforderungen an die Entgiftungs- und Ausscheidungsorgane, die Leber und die Niere, stellen. Drei Jahre später konnte er seine berühmten Thesen aufstellen, von denen die wichtigsten dahin lauten, daß es für die Eklampsie keine pathognomonische Veränderung gibt, daß die Eklampsie als Hepatotoxämie oder Leukomaiämie nicht bewiesen sei und daß für die Entstehung eklamptischer Veränderungen im Körper ein gerinnungserregender, im Blut kreisender Stoff von Bedeutung zu sein scheint. Überzeugt von der Wahrscheinlichkeit dieser neuen Lehre, stellt Dienst seine Experimente in den Dienst der jungen Theorie. Eine schwangere Frau, sagte er, deren an Hämolysinen und Agglutininen reiches Blut sich zu dem des Fötus verschieden (wie zwei verschiedene Spezies) verhält, bekommt nach einer durch die verschiedensten Momente möglichen Läsion der Plazentazotten ihrem eigenen Blut gegenüber heterogenes kindliches Blut in den Kreislauf. Das mit Antikörpern (Hämolysine, Agglutinine) versehene mütterliche Blutserum agglutiniert und hämolysiert die kindlichen Blutkörperchen; das Hämoglobin des Kindsblutes gesellt sich dann dem mütterlichen Plasma; wird das Hämoglobin durch die Nieren ausgeschieden (Hämoglobinurie) oder zu Galle umgearbeitet, so kann sich die Frau erholen, zumal wenn reichliche Antistoffe gebildet sind; andernfalls wird bei der Resorption des Stromafibrins fötaler Herkunft das fötale herogene Protoplasma molekulär, sich mit den im Blut der

Mutter vorhandenen passenden Rezeptoren verankern und die mütterlichen Blutkörperchen vernichten, wodurch wieder freies Hämoglobin ins Blut der Mutter übertritt; die dabei entstehenden gerinnungserregenden Substanzen erzeugen eine Alteration der Blutgefäße und Degeneration und Nekrose des Parenchyms der Leber und insbesondere der Nieren; damit verbunden ist auch die verminderte Eliminationsfähigkeit seitens des sekretorischen Apparates der Mutter, was wohl auch das zweite Grundübel für das Zustandekommen der Eklampsie sein dürfte. Fehling unterstützt seine Ausführungen durch die Resultate Krönig und Fühls, daß das mütterliche und kindliche Blut wenigstens am Ende der Austreibungsperiode im osmotischen Gleichgewicht sich befindet. Doi nimmt Bezug auf die Hämolyse und bestätigt die Tatsache über die Verminderung der Erythrozyten, das Auftreten pathologischer Formen, das Vorhandensein einer starken Hyperleukozytose und den Anstieg der Blutplättchen. Soviel Bestechendes diese Theorie für sich hatte, sie stand doch auf schwachen Füßen. Männer wie Veit, Liepmann und Hitschmann vermochten kräftige Gegenbeweise anzuführen, um sie unhaltbar zu machen. Ich möchte hier nur erinnern an das Vorkommen der Eklampsie im Wochenbett, an die Fortdauer nach Absterben der Frucht, an das Zusammentreffen der Eklampsie mit Blasenmole; gerade die diesbezügliche 1904 veröffentlichte Arbeit Hitschmanns hält Veit für sehr geeignet, die Allgemeingültigkeit der fötalen Theorie Fehlings in Zweifel zu ziehen, zu widerlegen.

ja sogar durch die jetzt wohl allgemein anerkannte,

2. plazentare Theorie zu verdrängen. Schmorl und Lubarsch, denen wir die Entdeckung des Krankheitsbildes verdanken, hatten durch systematische Untersuchungen die Verschleppung von Plazentazellen in den mütterlichen Blutkreislauf konstatiert. Toxinwirkung: Ehrlich zeigte, daß die Invasion artfremder Zellen in einem Organismus daselbst chemisch-biologische Veränderungen hervorruft. Veit brachte diese beiden Momente in genialer Weise mit dem Wesen der Eklampsie in Einklang, indem er sagt: der Eintritt von Plazentazellen in das Blut und ihre Nichtzerstörung daselbst bildet eine der anatomischen Grundlagen der Eklampsie; wir können aus der Plazenta, namentlich aus ihrer Peripherie ein Krampfgift, ein fibrinogenes und ein hämolysierendes Gift herstellen; die Zerstörung der drei Gifte erfolgt normaliter während der Gravidität, und es liegt nahe, die Schwangerschaftsveränderungen mit der Zerstörung in Verbindung zu bringen. Ascoli geht einen Schritt weiter und betont, daß die nach Einführung von Plazentargewebe im Organismus auftretenden Synzytiotoxine die Bildung von Synzytiolysinen veranlassen, um diese Giftwirkung zu neutralisieren. Die Überproduktion solcher Antikörper erzeugt eine an die Eklampsie erinnernde Krankheit. Weichart geht noch weiter und erblickt die Ursache des Eklampsiesymptomenkomplexes in dem Antitoxinmangel gegen die bei der Zytolyse von Plazentazellen freiwerdenden giftigen Elemente.

Bolaffio huldigt dieser Anschauung, indem er die Definition gibt, daß die Eklampsie die Folge von Intoxikation ist, hervorgerufen durch placentares Ferment bei Fehlen genügender Abwehrstoffe. Auf Grund seiner experimentellen Studien resultiert Halban, daß die toxischen Substanzen bei der Eklampsie von der Plazenta ausgehen, vom Chorionepithel sezerniert werden und in den mütterlichen und fötalen Kreislauf gelangen; die Hauptwirkung der Choriotoxine scheint die Erzeugung von Hämorrhagien und Fibrinvermehrung zu sein. Eien solches Fibrinferment fand auch Freund im frischen Plazentarsaft; auch Liepmann sucht und findet nach mühevollen Forschungen „das Toxin in der Plazenta Eklamp-tischer“ und qualifiziert es als solches, welches an das Eiweißmolekul festgebunden ist, äußerst labil, auf chemischem Wege noch nicht extrahierbar und durch eiweißfällende Mittel aus dem Plazentarsaft entfernbär ist. Durch Verankerung dieser Giftsubstanzen an die Gehirnzellen werden die Krampfanfälle ausgelöst, wobei aber gleichzeitig das Gift gebunden wird; es kann entweder in der Leber retiniert werden und dann in den Körper übertreten, oder es wird daselbst zerstört. Die Schwere des Krankheitsbildes hängt ab von der im Blutkreislauf zirkulierenden Menge des Giftes, das eine Schädigung und Nekrose des Parenchyms verschiedener Organe erzeugt. Hofbauer gebührt das Verdienst, eine Brücke von dem biochemischen Befunde in der Plazenta zu dem pathologisch-anatomischen Bild der Eklampsie geschlagen zu haben. Er kommt zu der Anschau-

ung, daß das *primum agens* in der Plazenta zu suchen ist; die histioiden spezifischen Organveränderungen (Herz, Leber und Niere) bei Eklamptischen kommen einer partiellen intravitalen Autolyse dieser Organe gleich, die auf reichliche Einfuhr von Fermenten einer pathologisch funktionierenden Plazenta zu beziehen sind. Die Anschauung über die Filtrationsaufgabe der Plazenta hat man vertauscht mit dem Begriff, daß die Plazenta, ähnlich wie die Wandung des Magen-Darmtrakts, eine Drüse ist, deren Sekrete artfremdes Eiweiß spaltet und zu arteigenem wieder syntetisiert; die Herstellung solcher Fermente schreibt Basso dem Chorion zu. Im Anschluß daran konnten dann Abderhalden, Freund und Pinkusson mittels der optischen Methode und des Dialysierverfahrens nachweisen, daß durch Einwirkung des Serums von Graviden der ersten drei Monate auf eine aus frischen menschlichen Plazenten hergestellte Peptonlösung eine Spaltung dieser Lösung eintrat, was aber bei den Eklampsiefällen ausblieb; es wäre denkbar, sagt Abderhalden, daß bei der Eklampsie die Spaltung gesteigert oder verlangsamt ist, in ganz anderer Richtung verläuft; ferner hing es ab von der Qualität der Chorionzotten und der Quantität des Zellmaterials; dann nicht zum mindesten von dem normalen Bau und der physiologischen Funktion der Plazenta. *Anaphylaxiewirkung.* Da man trotz der Erweiterung der Anschauung über die Eklampsie noch nicht zu einer Theorie über die Ursache dieser unheimlichen Krankheit gelangte, die alle Erscheinungen restlos zu er-

klären vermag, so war es der Lehre von der Anaphylaxie vorbehalten, einen gewichtigen Fortschritt hierin anzubahnen. „Die anaphylaktisierenden Antikörper“, meint Weichart, „bestehen aus einem Zytolysin, das sich stets bei der Gravidität bildet und die Fähigkeit besitzt, synzytiales Eiweiß zu digerieren; erst bei der Zytolyse der Synzytialzellen werden komplizierte Gifte, Endotoxine, frei.“ Nach Rosenow und Anderson dreht sich die Frage um wiederholten Import von Plazentazellen oder Fruchtwasser, wodurch der anaphylaktische Shock ausgelöst wird. Joneston und Felländers Versuche bieten jedoch keine Handhabe für die Annahme, daß die Eklampsie ein anaphylaktischer Prozeß sei. Lockemann und Thies nehmen grundsätzlich einen anderen Weg bei gleichbleibendem Ziel und geben schließlich folgende Erklärung ab: Beim Übertritt von unverändertem Eiweiß vom fötalen zum maternen Organismus treten Intoxikationserscheinungen auf, worauf sich der mütterliche Organismus durch Bildung von Antikörpern dagegen wehrt. Binden sich die Antikörper mit den Antigenen, so folgt die Anaphylaxie mit ihren Krankheitssymptomen, zu denen auch die Eklampsie gehört. Mag sein wie es will, in neuester Zeit mehren sich immer die Stimmen, welche die Auffassung der Eklampsie als Überempfindlichkeitsprozeß bezweifeln und ablehnen, und ein Mann wie Doerr, ein Meister in der Anaphylaxielehre, gibt Fehling, der die Eklampsie als die Krankheit der Theorien bezeichnet, recht, wenn er den Streit über die Ätiologie der Eklampsie für noch keineswegs entschieden hält.

Therapie.

A. Vorwissenschaftliche Periode.

Mit der Aufstellung der Theorien geht selbstredend Hand in Hand die Entwicklung der Therapie. In der Zeit, wo man über das Wesen der Eklampsie noch keine klare Vorstellung hatte, bestand die ganze Behandlung in Mitteln, die, von den Vätern ererbt, in abergläubiger Weise weiter verordnet wurden. Völter 1687 wandte eine grenzenlose Reihe von „Heilkräutern, Sympathiemitteln“ an, die er als „Markgrafenpulver, Gichtrosen“ anpries; Stießen 1712 verschrieb die absonderlichsten „Gichtpulverlein, Regenwürmerextrakte, gestoßenes Fischbein und Hirschhorngeist“; weiter Gérard 1781 empfiehlt Riech- und Nießmittel wie angebranntes Sohlleder, Essig und Senf.

B. Übergangszeit.

Gegen eine solche damals sehr ausgedehnte Praxis nahmen energische Stellung wohlgeschulte Geburtshelfer, welche einem solchen Handwerk den Riegel vorzuschieben und durch eine wohlüberlegte Therapie zu ersetzen versuchten. Sie richteten dabei ihr Augenmerk auf zwei Umstände, einmal auf die Konvulsionen und deren Folgen, dann darauf, wie man sich gegenüber der Geburt zu verhalten hat.

a) Exspektativ.

1. Symptomatisch. Als erstes prophylaktisches Mittel, das damals in hohem Ansehen stand, wandte Dionis 1718, Kämpf 1777,

Gehler 1798 wiederholte Blutentziehungen (Aderlaß, Blutegel) ohne individuelle Berücksichtigung an. In der Folgezeit wurde der Aderlaß auf die Warnung Mauriceaus 1715, Jörgs 1812 und Schröders 1870 hin verlassen, da nach Entkräftung Konvulsionen neu erregt wurden; aber die ausgesprochene Zuversicht Hurds 1871, daß „bestimmt in einer nicht fernen Zeit der rationelle Gebrauch der Lanzette wieder zur Geltung kommen werde“, hat sich bis auf unsere Zeit (Döderlein, Zweifel, Olshausen) bewahrheitet. Weiter verordnete man Milchdiät, Senfteig auf die Waden, Blasenpflaster und Entleerung von Blase und Darm; auf den letzten Punkt macht speziell Thebesius 1759 aufmerksam, daß es wichtig sei, „den Leib offen zu halten“, weshalb er, wie Hirzel, Purgantia: Weinstein und Magnesia verschreibt. Daneben kam den Bädern eine wichtige therapeutische Rolle zu; die einen, wie Raulin 1770, Lauverjat 1790, waren für die heißen Dampf- und Dunstbäder; die anderen, namentlich Sacombe, bevorzugten die kalten in Form eines Tropfbades mit eiskaltem Wasser; den Mittelweg beschreitet Jörg und befürwortet die lauwarmen Bäder mit Zusatz von Kalium causticum. Die Konvulsionen hatten Manning und Hasselberg durch Gaben von Opium mit Erfolg bekämpft, und Plaut versichert 1794, daß dadurch die Paroxysmen sicher sistiert werden. Man verabreicht es in Form einer Injektion von 0,03 g und wiederholte diese Dosis in viertel- bis halbstündigen Zwischenräumen; gleichzeitig bekamen die Patientinnen ein Amy-

lunklystier mit Beimengung von 20—30 Tropfen Opiumtinktur. Später ersetzte G. Veit, als erster in Deutschland, das Opium durch dessen Derivat, das Morphin. Da dieses Sedativum seine Aufgabe, die Reflexerregbarkeit gänzlich zu unterdrücken, nicht zu erfüllen vermochte, so führten Simpson und G. Veit die Chloroforminhalation ein; aber seine umständliche Applikation, nachteilige Wirkung auf das Herz bei Erzielung einiger Resultate nur in leichteren Fällen, machten es unbeliebt und entbehrlich, um so mehr als das Chlorhydrat, das besonders von Winckel empfohlen wurde, wegen seiner beruhigenden und blutdruckerniedrigenden Eigenschaft gute Erfolge zu versprechen schien.

2. Kausal. Die Anhänger der urämischen Intoxikation machten zur Neutralisation des im Blut sich umsetzenden Harnstoffs in kohlensaures Ammoniak, nach Frerichs Vorgang, ausgiebigen Gebrauch von Flores benzoës, der Zitronen- und Weinsteinsäure; die Vertreter der Autointoxikationstheorie bedienten sich zur Elimination der giftigen Substanzen aus dem Organismus, der Diuretika, Drastika und Diaphoretika.

b) Aktiv.

Parallel dieser konservativen Richtung verläuft auch die operative. Portal 1685 nimmt bei Eklamptischen das Accouchement forcé, die Sectio caesarea und die Perforation vor; Mauriceau 1715 empfiehlt alle Mittel zur Eröffnung und Erweiterung des Muttermundes, um auf diese Weise die künstliche Entbindung zur Rettung von

Mutter und Kind herbeizuführen. Dieses Beispiel befolgten auch *What* 1755, der in der schnellen Entbindung das einzig sichere Mittel erblickt, *Henkel* 1777 und *Waidmann* 1808, der die Geburt unter allen Umständen mit künstlicher Gewalt beenden wollte. Gegen die Methode *Steidlers* 1803 über die Wendung auf den Fuß nach erfolgtem Blasensprung bevorzugt *Siebold* 1803 die künstliche Entbindung mittels der Zange. *Hildebrand* in Königsberg äußert sich dahin, daß die blutige Eröffnung bei der Eklampsie im Verhältnis zu der unblutigen viele Vorteile bietet, und *Halbertsma* 1889, überzeugt von der Beobachtung, daß nach völliger Entleerung des Uterus, die eklamptischen Anfälle aufzuhören pflegen, entschließt sich, den Kaiserschnitt auszuführen. Diese bis zum Jahre 1890 ausgeübte Therapie, sowohl die exspektative als auch die aktive hatten nicht den gewünschten Erfolg gezeitigt; daher finden wir auf beiden Seiten die Gegner; *Jörg* und *Schröder* warnen, wie oben erwähnt, vor Aderlassen, *Schwaighäuser* 1817 und *Stark* 1880 bekämpfen die Anwendung jeglichen Betäubungsmittels; *Schmidmüller* und *Röderer* 1753 betonen die Gefahr und Schwierigkeit des operativen Eingriffes während der Anfälle.

C. Neuzeit.

a) Rein aktiv.

Indessen haben die Vervollkommnung der operativen Technik die sichere Handhabung der Narkose, die Einführung der Asepsis in die Chirurgie sowie die nähere Erkenntnis von dem We-

sen der Eklampsie mit sich gebracht, daß die bis dahin eingehaltene, mehr abwartende Behandlungsart zu Gunsten der operativen verdrängt wurde. Die Anbahnung hiezu gab die Empfehlung Dührssens 1892, der die sofortige künstliche Entbindung jeder Eklamptischen gleich nach dem ersten Anfall forderte. Er war es, welcher die Erweiterung der Zervix mittels der Metreuryse wegen der Infektionsgefahr, der Schwierigkeit ihrer Einführung bei geschlossenem Collum, der Verdrängung des vorliegenden Teiles und der Beförderung des Nabelschnurvorfalles verwirft; gegen die Methode von Bossi sich ausspricht, weil sie nicht gefahrlos sei und bei nicht-verstrichenem Collum die Dilatation auf Kosten von Zervixrissen zustande komme. Er bildet daher seinen „vaginalen Kaiserschnitt“ aus, eine Methode, die nach ihm bei völlig erhaltener und fest geschlossener Zervix, die rasche Entbindung per vias naturales ohne Gefahr für Mutter und Kind ermöglicht. Hierin dürften wohl die meisten modernen Geburtshelfer einig sein; Olshausen beurteilt die Prognose nur dann für günstig, wenn die Geburt schnell beendet wird; Zweifel tritt 1895, Bumm erst 1903 für obige Anschauung ein.

b) Rein passiv.

Glaubten die meisten Autoren in einer solchen Behandlung etwas Rationelles gefunden zu haben, so suchten andere ihrer Theorie gemäß die Eklampsie in anderer Weise zu heilen. Sellheim 1910 injiziert zuerst Jodkalium mit Natriumchloridlösung in die Milchdrüsen; versagte die

Wirkung, dann schritt er zur subkutanen Ausschälung des Drüsengewebes beiderseits, ein sonderbares Vorgehen, das Engelmann mit dem Namen „Martyrium der heiligen Agatha“ belegte. Die Versuche V a s a l l e s mit Parathyreoidin und Freunds mit Schwangerschaftsserum ergaben auch keine positiven Resultate, weshalb sie nicht fortgeführt wurden, und auch die Bemühungen Dienst und Engelmanns, durch die Injektion des Blutegelextraktes, des Hirudins, die auf multiple Thrombenbildung beruhende, tödliche Wirkung des Plazentarsaftes aufzuheben, brachte uns keinen Schritt weiter; ja sogar Engelmann selbst rät später, seine Anwendung einzuschränken, da „das hirudinisierte Blut verminderte Gerinnbarkeit zeigt und die Gefahr der Blutung groß ist“. So ist auch auf diesem Gebiet dasselbe Wandlungsbild zu sehen; die eine Therapie löst die andere ab, und das ist Grund genug, den Schluß zu ziehen, daß wir bisher *sensu strictiori* eine eigentliche kausale Behandlungsvorschrift nicht besitzen und daher angewiesen sind, durch symptomatische Maßnahmen die drohenden Gefahren zu beseitigen und den Krankheitszustand zu bessern. Dieses Ziel läßt sich durch die

c) kombinierte Methode

einigermaßen erreichen; dabei unterscheidet man zwischen der Eklampsie während der Gravidität, *intra partum* und *in puerperio*, und schenkt seine besondere Aufmerksamkeit drei wichtigen Organen: dem Herzen, den Nieren und dem Gehirn.

1. Operativ. Unsere heutige Anschauung,

daß die Giftquelle in der Frucht und deren Eihäuten liegt, berechtigt uns zu ihrer Entfernung, zur sofortigen künstlichen Beendigung der Geburt, zumal wenn die Vorbedingungen erfüllt sind.

2. Palliativ. a) Medikamentös. Gegen das Hauptsymptom der Krankheit, die Krämpfe, gewinnt immer mehr an Boden die Therapie Stroganoffs, dessen Verdienst es ist, neuerdings die konservative Methode in verfeinerter und verbesserter Form konsequent durchgeführt zu haben, wodurch Resultate erzielt sind, die alle anderen in den Schatten stellen. Er selbst meint, daß man gleich nach dem ersten Anfall binnen 12—48 Stunden prophylaktisch Narkotika geben soll. Die günstigsten Resultate würden durch die kombinierte Verabreichung von Morphinum und Chlorhydrat nach einem bestimmten Schema unter Vermeidung aller äußeren Reize sowie Überwachung und Anregung der vitalen Prozesse zu erzielen sein. Andere Ärzte wandten andere Sedativa an, wie Magnesiumsulfat, Luminal, zeitweise das Eukain und Tropokokain. Krönig zeigte, daß im Subarachnoidalraum der Druck gesteigert ist, und als er durch Ablassung von großen Mengen Liquor cerebrospinalis (37,5—47,0 ccm) die Druckhöhe verminderte, trat fast sofort Heilung ein. Diese Lumbalpunktion versuchten auch andere, wie Döderlein, Füh, Sippel und Helme, ohne die Angabe Krönigs bestätigen zu können. In der Folgezeit schloß man an die Ablassung des Liquors die Injektion obiger Derivate des Kokains; doch auch hier blieb es nach Füh und Zangemeister beim Versuch. Ge-

genüber der Überladung des Blutes mit giftigen Substanzen wirkt ein Aderlaß von 500 ccm auf das Blutserum verdünnend, ein Umstand, der durch die intravenöse Injektion von einem halben Liter physiologischer Kochsalz- und Ringerschen Lösung wesentlich begünstigt wird; allerdings werden in jüngster Zeit Stimmen laut, welche mit Rücksicht auf die schwere Ausscheidung des Kochsalzes durch die geschädigte Niere die Einverleibung einer solchen Lösung aus der Therapie der Eklampsie streichen und durch orale oder rektale ersetzen wollen. als solche empfehlen sie Tee mit Kognak, Zitronen- und Weinsäurelimonade u. a. m.

b) Operativ. Die Drucksteigerung im Gefäßsystem, die ausgebreiteten Ödeme, die fast stets zu konstatierende Albuminurie legten den Therapeuten den Gedanken nahe, daß jede Mühe vergeblich ist, solange das Ausscheidungsorgan erkrankt ist. Man suchte durch strenge Bettruhe und Diät die Nieren zu schonen, durch Arzneimittel (Diuretin, Theophulin) die sekretorische Tätigkeit anzuregen; ja man ging noch weiter. Im Jahre 1878 war es Reginald Harrison gelungen, durch eine einfache Inzision der Nierenkapsel Spannung und Härte der erkrankten Niere herabzusetzen, worauf die Symptome der Nephritis: die Schmerzen, Hämaturie und Albuminurie verschwanden. Seine günstigen Erfolge ermunterten u. a. Le Dentu, der 1881 schon die Spaltung der Nierenkapsel vornahm, „um dem Nierenparenchym die Möglichkeit größerer Ausdehnung zu geben“. Edebohl's 1899 lenkte auf diese in Vergessenheit geratene Tatsache die Aufmerk-

samkeit seiner Zeitgenossen und empfahl, die chronische Nephritis auf diese Weise zu behandeln; später hat er die ganze Kapsel abgezogen und exzidiert. Seiner Theorie nach besteht die Hauptwirkung der Operation in der Bildung neuer Gefäßverbindung zwischen dem oberflächlichen Nierenparenchym und der sich neu bildenden Kapsel. Vier Jahre später versuchte er seine Methode bei der puerperalen Eklampsie, um sie kurze Zeit darauf auch auf die Graviditätseklampsie auszudehnen; seine Empfehlung fand allerdings anfangs bei den Geburtshelfern eine sehr kühle Abneigung. Unabhängig von ihm hatte Sippel 1902 die Dekapsulation der Niere bei Nierenglaukom ausgeführt, wenn nach Entleerung des Uterus die Eklampsie fortbestand und zugleich die Nierenfunktion aufgehoben oder stark beeinträchtigt war. Trotzdem aber Edebohls in obiger Operation „un moyen puissant“ zu besitzen glaubt, trotzdem auch viele, wie Sauß und Sippel die einzige und erste Rettung der Frau in der Dekapsulation und Inzision der Nieren erblicken, so ist das Verhalten vieler Geburtshelfer demgegenüber noch skeptisch und reserviert. Döderlein entschließt sich zu diesem verantwortungsvollen Schritt nur nach langer Beobachtungsdauer, nach vollständiger Entbindung, bei Fortbestand der gleichen Heftigkeit der eklamptischen Anfälle und bei Einstellung der sekretorischen Nierentätigkeit bis zur Anurie.

Nun möge es mir gestattet sein, hier einen Gedanken anzuknüpfen, der vielleicht zwischen Gravidität, Eklampsie und Impfung in gewisser

Beziehung stehen könnte. Wir wissen, daß gegen Ende des ersten Monats der Gravidität das Chorion allseitig und dicht mit Zotten besetzt ist. Im Verlaufe des zweiten bis gegen Ende des dritten Monats macht das Chorion eine Umwandlung durch insofern als die Zotten im Bereich der Reflexe atrophisch werden und verschwinden, so daß man jetzt zwischen Chorion frondosum und laeve zu unterscheiden hat. Nun drängt sich mir die Frage auf, wohin und warum sind diese Zotten verschwunden. Diese Frage dürfte sich wohl durch das Verhalten der Frau im Anfang der Gravidität am besten beantworten. Kopfweh, Schwindel, Erbrechen, Speichelfluß, Dermatosen und anderes mehr in den ersten Monaten der Schwangerschaft erinnern uns wohl an jenes klinische Bild, welches bei Infektions- und Intoxikationskrankheiten und bei der Impfung sich einstellt. Dieses Bild, auf unseren Fall übertragen, dürfte folgendes bedeuten: die Zotten werden zum größten Teil resorbiert und kommen in den Körper und rufen als artfremde Zellen, Antigene, eine Reaktion im Organismus hervor; der Körper wehrt sich dagegen und bildet Antistoffe; er hat eine aktive Impfung durchgemacht, er hat sich immunisiert. Diese Reaktion des Organismus macht sich durch die obengenannten Symptome bemerkbar. Ist aber die Immunität nicht genügend, geht sie bald verloren, so tritt während oder gegen Ende der Gravidität eine andere Toxikose auf: die Eklampsie. Dieser Gedankengang wirft eine zweite praktische Frage auf, nämlich ob man prophylaktisch den Immunisierungsvorgang des

Körpers durch ein Serum nicht auch passiv unterstützen kann. Die Experimente fehlen mir, aber ein Analogieschluß dürfte wohl am Platze sein. Ich meine, man könnte die Zotten eines solchen Chorions pulverisiert einem Tiere einspritzen, das darauf mit Antikörpern reagiert. Das nun diese Antistoffe enthaltende Serum des Tieres müßte, gemäß der bisher herrschenden Lehre der Biochemie, der Frau injiziert, diese vor Schaden bewahren. Der Einwand, daß Injektionen von Schwangerschaftsserum mehrmals vergeblich vorgenommen wurden, könnte folgendermaßen eine Beantwortung haben. Im Serum schwangerer Frauen ist der Immunstoff an das artfremde schädliche Eiweißmolekül gebunden, weshalb seine Wirkung natürlich vergeblich wäre; im anderen Fall wird der Immunstoff frei gewonnen, der dann entweder nach Ausbruch der Eklampsie zur Naturalisierung der Giftstoffe verwendet oder aber prophylaktisch während der Gravidität gegen diese Intoxikationskrankheit gegeben würde. Dieser theoretische Gedanke wäre immerhin des Versuchens wert und dürfte wohl zur Behauptung berechtigen, daß schwangere Frauen, die beizeiten mit einem bestimmten Serum prophylaktisch geimpft sind, gegen Ende ihrer Gravidität vor Eklampsie verschont bleiben könnten.

Die Eklampsie und die Münchner Frauenklinik.

In der Zeit von 1802 bis 1915, also in einem Zeitraum von 113 Jahren, fanden an der K. Universitäts-Frauenklinik zu München 87 547 Geburten statt; darunter befinden sich 408 Eklampsie-

fälle; auf je 214 Geburten also kommt 1 Eklampsiefall ($0,42\%$). Bei der Durchmusterung des ganzen Materials macht sich eine interessante Beobachtung bemerkbar: daß die Eklampsie im Beginne des 19. Jahrhunderts eine seltene Erscheinung war (1 Fall auf 254 Geburten $= 0,39\%$). Die Kurve steigt dann allmählich in die Höhe (z. B. in den Jahren 1880—1890 je 1 Fall auf 192 $= 0,52\%$), um seit etwa 1910 eine Verminderung zu erfahren (1 Fall auf 201 $= 0,49\%$). Diese Tatsache kann vielleicht so ausgedeutet werden, daß man früher in der Stellung der Diagnose nicht recht sicher war; denn in manchen Ordinationsbögen ist die Rede nicht von Eklampsie, sondern von „Convulsionen, Fraisen, Hysterie und Epilepsie“. Ferner war die Gebäranstalt überhaupt von wenigen Kreißenden aufgesucht, was ich daraus schließe, daß etwa 85% aller Frauen ledig waren, während nur der kleinere Prozentsatz den Verheirateten zukommt. Das schnelle Anwachsen der Einwohnerzahl, die Zunahme der Geburten, der Eintritt des Weibes in den Kampf ums tägliche Leben und die damit verbundene erhöhte Forderung an das während der Gravidität ohnehin labile Nervensystem, all diese Faktoren erklären wohl die Häufung der Eklampsie in der Folgezeit. Das Sinken der Kurve zu Beginn des gegenwärtigen Jahrhunderts ist vielleicht auf Besserung der sozial-hygienischen Verhältnisse und auf den seit etwa einem Jahrzehnt bestehenden allgemeinen Geburtenrückgang zurückzuführen.

Was die Mortalität im allgemeinen betrifft,

so beträgt sie bei den Müttern $102 = 25\%$, bei den Kindern $148 = 32\%$. Von den Eklampsiefällen entfallen in die Zeit der Gravidität $42 = 10,2\%$, während der Geburt $299 = 73,2\%$ und auf das Wochenbett $67 = 16,4\%$. Mit Rücksicht darauf, daß diese Zahlen keine praktische Bedeutung haben und daß die Besprechung der therapeutischen Maßnahmen und deren Beziehung zu den jeweils herrschenden Anschauungen über das Wesen der Eklampsie ergibt sich die Notwendigkeit, hier zwei Hauptperioden zu unterscheiden. Die erste erstreckt sich von der Gründung der Klinik bis gegen die Mitte des vorigen Jahrhunderts, die zweite reicht bis auf unsere Zeit.

I. Periode: Über den ersten Teil dieses Abschnittes (1802—1830) kann ich leider nicht viel berichten, weil mir die Journale fehlen und die Angaben des Hauptbuches sehr knapp gehalten wurden. Immerhin sehen wir, daß damals die Zange und manchmal die hohe Zange eine große Rolle spielten; daraus kann man schließen, daß die Eklampsie für den damaligen Vorstand der Klinik eine Indikation bedeutete, sobald die Vorbedingungen erfüllt waren. Die Resultate dieser Ära muß ich übergehen, weil die meisten Frauen nach erfolgter Geburt in das allgemeine Krankenhaus verlegt wurden, ohne daß etwas Näheres über ihr Schicksal berichtet wurde. Später, seit etwa 1830 bis 1866, vermissen wir fast vollständig die aktive Therapie; dafür setzt in der Behandlung eine gewisse exspektative Polypragmasie ein: Senfteig auf die Waden, Sinapismen auf die Brust, Umschläge auf den Kopf, Dar-

reichung von Flüssigkeiten, wie sehr scharfer Essig, Selterswasser, Bier; dann Bäder, Einpackungen. Aderlässe, Blutegel bildeten den Hauptgegenstand der Therapie, die recht brauchbare Resultate ergaben. Von den 12 auf diese Weise behandelten Eklamptischen starben nur 2 = 16,5%. Auch die Prognose für die Kinder ist gut, denn von 14 gingen nur 3 = 21,4% zugrunde.

II. Periode: Zehn Jahre nach der Veröffentlichung der Frerichschen Arbeit macht sich seine Lehre in unserer Klinik bemerkbar und geltend. Seit dieser Zeit sehen wir an der Hand unserer Journale, daß die eine Therapie die andere ablöst und die eine Theorie die andere verdrängt. Man begann, den Urin auf Biweiß und Zylinder zu untersuchen (1862); ödematöse Schwellungen am Körper werden näher beschrieben, Sektionsberichte über Degeneration der Nieren und Leber, parenchymatöse Blutungen verschiedener Organe werden erwähnt (1886); bald huldigte der eine der Urämie (1862), bald der andere der Hormonenlehre (1908); ein bunter Wechsel der Anschauungen geht an unseren Augen vorbei, zumal bei Betrachtung der Therapie, deren Grundsätze bis auf unsere Zeit nicht immer die gleichen geblieben sind. Man kann dieselbe zu drei Gruppen zusammenfassen:

1. Die konservative Methode, die teils aus der vorhergehenden Periode entnommen, teils wesentlich erweitert wurde. Ihr Zweck bestand darin, die Anfälle zu koupieren, das Gift zu eliminieren und die das Leben der Mutter bedrohenden Gefahren zu beseitigen.

2. Die aktive, die um das Jahr 1895 einsetzt, verdankt ihre Entstehung dem Umstand, daß man alle mechanisch-toxischen Theorien fallen ließ und nur das Geburtsobjekt als die Quelle des Gifts ansah. Zu diesen zwei im scharfen Kontrast zueinander stehenden Methoden gesellte sich in jüngster Zeit eine dritte hinzu, nämlich

3. die kombinierte Methode. Daneben versuchte man aber auch rationelle Therapie zu betreiben; man wandte Hirudin, Parathyreoidin (1908) an, ließ zur Erniedrigung des intrakraniellen Druckes Liquor cerebrospinalis ab und spritzte Stovain, Tropokokoin (1903), Suprarenin (1907) ein und injizierte das Serum schwangerer Frauen (1911). All diese Manipulationen jedoch blieben im Rahmen des Versuches, schienen die auf sie gesetzten Hoffnungen nicht erfüllt zu haben, denn sie wurden bald verlassen. Die Anwendung obiger Maßregeln aber hingen in erster Linie von der Periode ab, wann die Eklampsie zum Ausbruch kam. Es dürfte daher geeignet erscheinen, jedes Stadium für sich selbst zu behandeln.

1. Eklampsia gravidarum. Darunter sind nur diejenigen Fälle zu verstehen, bei denen der erste Anfall vor der Eröffnung des Muttermundes aufgetreten ist, gleichgültig ob nachher die Geburt erfolgte oder nicht. In unserer Klinik kamen von 1860 bis 1915 unter 347 Eklampsiefällen 29 solche Fälle vor, und zwar im

4. Monat 1 Fall

5. „ 1 „

6. „ 3 Fälle

7. „ 5 „

8. Monat 9 Fälle

9. „ 6 „

12 Frauen konnten ohne Entbindung gesund entlassen werden. Bei den anderen beträgt die Mortalität der Mütter $6 = 20,5\%$. Das Schicksal der Kinder ist folgendes: 2 sind mazeriert, 5 infolge Unreife, 2 infolge der Operation tot geboren $= 42\%$. Von den zur Anwendung gekommenen Operationen sind zu erwähnen: die Einführung der Metreuryse bei 3, die Erweiterung des Muttermundes nach Bossi bei 4, die tiefen Inzisionen nach Dührssen bei 2, die Extraktion bei 2, der vaginale Kaiserschnitt bei 5, der extra-peritoneale Kaiserschnitt bei 1 und der klassische Schnitt post mortem bei 2 Frauen. Die Zahl 12 der Unentbundenen spricht aus, daß etwa 55% aller gravid Eklamptischen ohne jede aktive Hilfe zur Heilung kommen. Die Mortalitätskurve für Mutter und Kind schwankt je nach der Zeit der einsetzenden Therapie. Bis zum Jahre 1892, also in der exspektativen Periode, ist sie verhältnismäßig niedrig (8 Fälle mit 2 Extus; 1 Frau ist moribund eingeliefert). In den Jahren 1893–1910, also im operativen Zeitalter, finden wir unter 14 Fällen 6 mit letalem Ausgang, also ein betrübendes Resultat, das wohl so ausgedeutet werden kann, daß man damals ohne jeden Unterschied sofort aktiv eingegriffen hat. Diese Tatsache gab im Jahre 1910 die Veranlassung, jenes System mit der Methode der mittleren Linie, in erster Reihe Aderlaß und Stroganoff, zu vertauschen. Von den während der Jahre 1910–1915 auf diese Weise behandelten

7 Fällen starben 3, eine Zahl, die auf den ersten Blick hoch erscheint; bedenkt man aber, daß alle 3 Frauen im Alter ziemlich vorgerückt waren, daß die erste Zehnt-, die zweite Dreizehnt- und die dritte Vierzehntgebärende waren, bei denen die Eklampsie in besonders schwerer Form aufgetreten ist, wie es aus der Anurie, dem tiefen Koma, der Zahl und Dauer der Anfälle zu erschließen ist, so muß man das kombinierte Verfahren für das günstigste halten. Das abwartende Verhalten bei der Eklampsie der Schwangeren bessert also die Prognose für Mutter und Kind, und nur eine Verschlechterung im Zustande beider oder die nicht aufhaltbare Entleerung des Uterus indiziert den aktiven Eingriff. Mit Recht erblickt daher Winter im Ausbleiben der Wehen ein gutes Omen, weil der Nachlaß der Uteruskontraktionen den Transport des plazentaren Giftes in den maternen Organismus verhindert.

2. *Eklampsia parturientium*. Untersuchen wir unsere 265 Fälle aus der Geburtsperiode in geschichtlicher Darstellung, so fällt in Bezug auf Art und Resultat der Behandlung ein gewisser Gegensatz zu vorhin auf. Die medikamentöse Seite blieb so ziemlich die gleiche. Der Aderlaß, der bis zum Jahre 1875 das Allheilmittel bildete, schied von diesem Augenblick an aus der Liste gänzlich aus, und erst recht spät, 1901, konnte ihm v. Winckel seinen früheren Ehrenplatz einräumen. Ein vielfach angewandtes und beliebtes Mittel ist das Chloroform, das sich eines sehr langen Daseins erfreute. Es wurde zum erstenmal 1862 erprobt und schien die Probe

bestanden zu haben; denn erst in der allerjüngsten Zeit ist die Chloroforminhalation durch die Äthernarkose ersetzt worden. Daneben verabreichte man aber auch andere Beruhigungsmittel wie das Chlorhydrat (1877), die Tinctura opii, das Morphinum, die heißen Bäder, die warmen Einpackungen. Als man sich später zur Theorie der Intoxikation bekannte, suchte man durch Einfuhr von Flüssigkeit in Form einer Infusion oder Transfusion von Kochsalz (1897) oder durch Eingießungen von Tee (1901), Limonaden (1902) die Gifte im Körper zu verdünnen. Die rasche Ausscheidung dieser Substanz besorgten die Diuretika, Diaphoretika und Drastika. In Bezug auf die Geburt verhielt man sich zu verschiedenen Zeiten verschieden. Bis zum Jahre 1895 galt der Grundsatz, daß man die spontane Geburt bei nur symptomatischer Behandlung abwarten soll. Äußerst ungern schritt man zur Sectio caesarea (2), zur Perforation des Kindes (1) oder applizierte die Zange (9). Von 65 Fällen dieser Periode starben 24 Frauen = 36,9%; von den 72 geborenen Kindern waren 39 = 40,2% tot. Diese üblen Erfahrungen, die neu erworbene Anschauung über das Wesen der Eklampsie, die große Auswahl der zur Verfügung stehenden und von Tag zu Tag sich besser gestaltenden geburts-hilflichen Operationen nötigten unsere Klinik 1895 aktiv vorzugehen. Bei Belassung der konservativen Methode, der man jedoch keine allzu große Bedeutung schenkte, nahm man bei genügend erweitertem Orifizium die Entbindung durch die Zange (29), Kraniotomie (3), Wendung und

Extraktion (8) vor. Bei nicht erweitertem Muttermund standen folgende Methoden zur Verfügung:

1. Die Metreuryse wurde an unserer Klinik zum ersten Male zur Behandlung der Eklampsie im Jahre 1895 angewandt, erfreute sich anfangs großer Beliebtheit, indem damit 9 Fälle behandelt wurden, von denen nur 1 Fall zugrunde ging. Da man ihr später vorwarf, daß sie den intrauterinen Druck erhöhe und somit auf die Krankheit nicht gleichgültig wirke, griff man zu einem anderen Instrument;

2. der Bossischen Dilatator fand, im Gegensatz zu anderen deutschen Gebäranstalten an der Münchner Klinik, speziell auf Empfehlung Leopolds, eine ziemlich warme Aufnahme; seit seiner Einführung hier im Jahre 1902 hatte man unter 22 damit behandelten Fällen 5 Todesfälle = 22,6% zu beklagen. Auch kann ich aus den Krankenblättern nirgends nachweisen, daß sie nennenswerte Zervixrisse oder schwerere Blutungen verursachte; es ist daher verständlich, warum die damals weit verbreiteten tiefen Inzisionen Dührssens ihr den Boden nicht abzugewinnen vermochten. Erst 1908 gab man sie auf, indem Geheimrat Döderlein, damals zum erstenmal bei der Behandlung der Eklampsie, sie

3. durch den vaginalen Kaiserschnitt ersetzte. Dieser Zeit entstammen 32 Fälle bei einer Mortalität von 7 = 22,1%. Auch der Prozentsatz der am Leben erhaltenen Kinder hat sich erhöht, indem von 38 Kindern nur 12 starben (= 31,5%). Mit dieser letzten Operation konkurriert der Kaiserschnitt. Der klassische findet

sich schon im Jahre 1806; allerdings konnte bei der Kürze der Angaben nicht ermittelt werden, ob die bis zum Jahre 1890 erfolgten 3 Fälle die Eklampsie oder eine andere Komplikation zur Indikation gehabt hatten. Bei all diesen 3 Frauen trat nach der Operation der Tod ein. Später machte man von diesem Eingriff ausgiebigeren Gebrauch, so daß man seither 9 Fälle zählt, von denen 2 starben. Doch das Journalmaterial zeigt, daß es sich hierbei um Ausnahmefälle handelte, so bei 4 Frauen wegen engen Beckens, bei 2 anderen wegen des desolaten Zustandes. Der extraperitoneale Schnitt wurde zuerst 1908 vorgenommen, seither im ganzen 4mal ausgeführt. Bei 2 Frauen trat der Exitus ein. Obwohl das Resultat entmutigend zu sein scheint, so steht es doch fest, daß es sich hier um ein ultimum refugium handelte. Durch diese aktive Hilfe war es gelungen, die Mortalität der Mütter auf 19% und die der Kinder auf 23% herabzudrücken. Indessen machen sich in letzter Zeit Stimmen laut, welche vor diesem einseitigen Handeln warnen und die kombinierte Methode anempfehlen, insbesondere lenkt Stroganoff auf Grund seiner guten Ergebnisse auf seine schematisierte Therapie die allgemeine Aufmerksamkeit, wiewohl er den Einfluß der erfolgten Entbindung anerkennt. Sein Verfahren wurde an der hiesigen Klinik 1911 ausprobiert und ist seitdem 42mal angewandt. Darüber ein Urteil zu fällen dürfte schwer sein, weil die Patientinnen nicht nur nach Stroganoff, sondern auch durch Aderlässe, Eingriffe und andere Mittel behandelt wurden. Bei 14 Ek-

lamptischen brauchte man das Verfahren nicht bis zu Ende zu führen, weil die Anfälle kurze Zeit nach Beginn der Behandlung aufhörten. In 11 Fällen hatte die vollständige Durchführung des Programms nicht den erwünschten Erfolg, so daß man zum aktiven Vorgehen genötigt wurde; hingegen bei 3 Frauen führte das Stroganoff'sche System zum Ziele. Obgleich die Therapie der mittleren Linie keine besseren Resultate als die vorhergehende einseitig aktive aufweisen kann, so dürfte sie doch vorzuziehen sein, weil man der Frau nicht gleichgültige Eingriffe erspart.

3. *Eclampsia puerperarum*. Unter diese Kategorie sind diejenigen Fälle zu rechnen, bei denen die Eklampsie nach erfolgter Geburt und Nachgeburt zum Ausbruch kam. Solche Fälle zählt unsere Klinik 53 mit 5 letalem Ausgang (= 9%). Beide Zahlen 53 und 5 verteilen sich auf die ganze Zeit von 1860—1915 gleichmäßig, so daß der Mortalitätsprozentsatz stets derselbe bleibt. Man kann daraus also nicht den Schluß ziehen, daß durch veränderte Therapie irgendwelche Besserung erzielt wäre. Die rein palliative Behandlung, die im Laufe der Zeit verschiedene Gestalten hat annehmen müssen, bis sie uns heute in Form der Aderlaß-Stroganoff-Behandlung entgegentritt, beweist, daß das gute Ergebnis nicht auf dem exspektativ-symptomatischen Verfahren beruht, sondern auf die leichte Natur des Leidens während des Wochenbettes zurückzuführen ist. Rein nach Stroganoff sind nur 2 Fälle behandelt und geheilt. — Hier ist noch einer symptomatischen Operation, der De-

capsulatio renum zu gedenken. Dieselbe ist bei uns 4 mal ausgeführt, und zwar das erste Mal 1908 an einer 28 jährigen zweitgebärenden Frau, bei der die Eklampsie intra partum ausbrach und bei welcher alle verfügbaren Mittel, wie die schnelle Entbindung, die Injektion von Parathyreoidin usw. versagten. Auch die Enthüllung beider Nieren hat keinen Erfolg gehabt, und so ging die Frau zugrunde. Dieser Fall war an sich sehr schwer, weil er eine Zwillingsgeburt war, die Kinder abnorme Größe erreichten, die Geburt sehr lange dauerte und die Anfälle häufig waren (118). Zwei weitere Fälle hatten in Bezug auf Alter, Geburtenzahl und Zwillingsgeburt große Ähnlichkeit mit dem ersten; auch sie endeten mit dem Tode der Mutter. Nur der 4. Fall ist interessant, einmal weil die bis zur Operation anhaltende Anurie mit Beendigung des chirurgischen Eingriffes fast sofort aufhörte, und zweitens weil die Operation an einer moribunden Wöchnerin vorgenommen wurde, bei der sie lebensrettend wirkte; man könnte geneigt sein, das gute Resultat darauf zurückzuführen, daß der leere Uterus dem Gesamtorganismus und speziell den Nieren keine weiteren Gifte mitteilte, so daß die Nieren nicht weiter in Anspruch genommen wurden. Andererseits aber verschafft die Dekapsulation bei weiterbestehender Giftquelle wohl eine zeitliche Besserung, bis dann in der Tätigkeit der Niere die Erschöpfung eintritt und die Patientin ihrem Leiden erliegt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Herrn Geheimrat Prof. Dr. Döderlein für die Überlassung des Themas und Übernahme des Referates sowie dem Herrn Privatdozenten Dr. Ritter v. Seuffert für die gütige Anleitung bei Ausführung dieser Arbeit meinen wärmsten Dank aussprechen zu können.

Benützte Literatur.

1. Abderhalden: Münchn. med. Wochenschr., 24, 1912; Prakt. Ergebn. 2, 1910.
2. Albeck: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., 62, 1908.
3. Albert: Arch. f. Gyn., 66, 1902.
4. Ahlfeld: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., 62, 1908.
5. Ascoli: Verh. d. deutsch. Ärzte, 4, 1909.
6. Basso: Arch. f. Gyn., 76, 1905.
7. Benthin: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., 71, 1912.
8. Braun: Lehrbuch der Geburtshilfe. Wien 1857.
9. Breus: Arch. f. Gyn., 19, 1882.
10. Bumm: Münchn. med. Wochenschr. 21, 1903; Deutsch. med. Wochenschr., 47, 1907.
11. Büttner: Zeitschr. f. Gyn., 51, 1904; Arch. für Gyn., 70.
12. Cristen u. Binenfeld: Wiener klin. Wochenschrift, 38, 1910.
13. Dionis: Arch. f. Gyn., 91, 1896.
14. Demanet: Monatsschr. f. Geb., 7, 1856.
15. Döderlein: Zeitschr. f. Gyn., 1, 1893; Münchn. med. Wochenschr. 16, 1894; Verh. deutsch. Naturforscher u. Ärzte in Königsberg. Ref. Zeitschrift f. Gyn., 43, 1912.
16. Doi: Arch. f. Gyn., 13, 1912.
17. Dienst: Zentralbl. f. Gyn., 25, 1901; Arch. für Gyn., 90, 1910; Arch. f. Gyn., 99, 1913; Sammlg. klin. Vortr., 125, 1902; Arch. f. Gyn., 91, 1896; Arch. f. Gyn., 65, 1902; Zentralbl. f. Gyn., 12, 1905; Zentralbl. f. Gyn., 25, 1908; Zentralbl. f. Gyn., 50, 1909; Zentralbl. f. Gyn., 11, 1911; Arch. f. Gyn., 96, 1.
18. Dührssen: Arch. f. Gyn., 42, 1892; Arch. f. Gyn., 61, 1900; Arch. f. Gyn., 68, 1903; Arch. f. Gyn., 69, 1903.
19. Edebohls: Zentralbl. f. Gyn., 25, 1905.
20. Eisenreich: Samml. klin. Vortr., 294.
21. Engelmann: Zentralbl. f. Gyn., 5, 1910; Münchener med. Wochenschr., 43, 1909; Monatsschr., 36, 1912.

22. Esch: Münchn. med. Wochenschr., 15, 1906;
Münchner med. Wochenschr., 9, 1912.
23. Fehling: Verh. d. deutsch. Ges., Bd. 9, 1901;
Volkmannsche Samml., 248, 1899.
24. Felländer: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., 68, 1911.
25. Frankenstein: Deutsch. med. Wochenschrift,
45, 1910.
26. Freund: Berliner klin. Wochenschr., 15, 1909;
Zentralbl., 26, 1907; Arch. f. Gyn., 97.
27. Fromme: Monatsschr., 24, 1906.
28. Füh-Krönig: Verh. d. deutsch. Ges. f. Gyn.,
1901.
29. Füh-Zangemeister: Zentralbl. f. Gyn., 47,
1904.
30. Gaifani: Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., 29, 1909.
31. Gauss: Zentralbl. f. Gyn., 19, 1907.
32. Gerdes: Zentralbl. f. Gyn., 20, 1892.
33. Halban: Zeitschr. f. Geb., 53, 1904.
34. Hägler: Zentralbl. f. Gyn., 51, 1892.
35. Halbertsma: Samml. klin. Votr., Nr. 212.
36. Hitschmann: Zentralbl. f. Gyn., 37, 1904.
37. Hofbauer: Zeitschr. f. Geb., 64, 1909; Münchn.
med. Wochenschr., 28, 1907; Zentralbl., 45, 1908;
Verh. d. deutsch. Ärzte, 6, 1908.
38. Jarzew: Zentralbl. f. Gyn., 49, 1911.
39. Kaltenbach: Zentralbl. f. Gyn., 20, 1892.
40. Knapp: Monatschr. f. Geb. u. Gyn., 14, 1901.
41. Krönig: Votr. d. deutsch. Ärzte, IX, 1901; Zbl.
f. Geb. u. Gyn., 39, 1904.
42. Lichtenstein: Arch. f. Gyn., 95, 1912; Zbl.
f. Gyn., 9, 1909.
43. Liepmann: Münchn. med. Wochenschr., 15,
1906; Zbl. f. Gyn., 24, 1906; Münchn. med. Wo-
chenschr., 28, 1912.
44. Lockemann: Münchn. med. Wochenschr., 7,
1906.
45. Massin: Zbl. f. Gyn., 42, 1895.
46. Mathes: Zbl. f. Gyn., 48, 1908.
47. Mohr-Freund: Berliner klin. Wochenschrift,
40. Jahrg., 1908.

48. Munk u. Otto: Holsts Beiträge f. Geburtskunde, 23, 1864.
 49. Ohlshausen: Zbl. f. Gyn., 1, 1906.
 50. Polano: Verh. d. deutsch. Ärzte, 4, 1904.
 51. Prutz: Zeitschr. f. Gyn., 23, 1892.
 52. Rosenstein: Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., 23, 1864.
 53. Rosenthal: Gyn. Rundschau, 7, 1912.
 54. Semb: Arch. f. Gyn., 77, 1906.
 55. Schenk: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., 66, 1910.
 56. Schiller: Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 29.
 57. Schmorl: Zbl. f. Gyn., 1901; Zbl. f. Gyn., 1905.
 58. Santi: Zbl. f. Gyn., 2, 1911.
 59. Scanzoni: Lehrb. d. Krankheiten d. weibl. Sexualorgane. Wien 1867.
 60. Seitz: Arch. f. Gyn., 87, 1909.
 61. Sellheim: Zbl. f. Gyn., 50, 1910.
 62. Sippel: Zbl. f. Gyn., 27, 1904; Deutsch. med. Wochenschr., 1, 1910.
 63. Steffel: Zbl. f. Gyn., 15, 1904.
 64. Stroganoff: Zbl. f. Gyn., 48, 1901; Monatsschrift f. Geb. u. Gyn., 17, 1903; Monatsschrift f. Geb. u. Gyn., 29, 35.
 65. Thies: Arch. f. Gyn., 92, 1910; Zbl. f. Gyn., 23, 1905.
 66. Vassale: Zbl. f. Gyn., 1906.
 67. Veit: Verh. d. deutsch. Ges. 4, 1909; Berlin. klin. Wochenschr. 4, 1913; Zeitschr. f. Geb. 49, 1903.
 68. Vollhardt: Monatsschr. f. Gyn., 5, 1897.
 69. Winter: Monatsschr. f. Geb. u. Gyn.
 70. Winckel: Handb. d. Geburtsh.
 71. Weichhardt: Arch. f. Gyn., 94, 1911; Zeitschrift f. Geb., 50, 1903; Münchn. med. Wochenschrift, 6, 1904; Arch. f. Gyn., 3, 87.
 72. Zangemeister: Zeitschrift f. Geb., 50, 1903; Deutsch. med. Wochenschr., 41, 1911.
 73. Zweifel: Zbl. f. Gyn., 47, 1895; Zbl. f. Gyn., 46—48, 1895; Münchn. med. Wochenschr., 7, 1906; Zbl. f. Gyn., 6, 1909; Arch. f. Gyn., 1, 97.
-

Lebenslauf.

Ich, Selim K h a y a t, geboren am 12. August 1888 zu Mossul, Türkei, bezog nach dreijährigem Besuch der Bürgerschule meiner Vaterstadt Privatinstitute in Wien und Bregenz. Hierauf setzte ich auf dem kgl. humanistischen Gymnasium zu Ravensburg mein Studium fort, wo ich Herbst 1911 das Reifezeugnis mir erwarb. Im Wintersemester 1911/12 wurde ich an der Münchener Universität immatrikuliert. Hier verbrachte ich meine 10 medizinischen Semester und legte daselbst meine Vor- und Staatsprüfung ab.
